

551, 681

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 11 月 4 日 (04.11.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/095018 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 30/48, B01J 20/24, B01D 15/08
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005757
- (22) 国際出願日: 2004 年 4 月 22 日 (22.04.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-119326 2003 年 4 月 24 日 (24.04.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): ダイセル化学工業株式会社 (DAICEL CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒5908501 大阪府堺市鉄砲町 1 番地 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 岡本 佳男 (OKAMOTO, Yoshio) [JP/JP]; 〒4610042 愛知県名古屋市東区矢田町 2-6-22 Aichi (JP). 山本 智代 (YAMAMOTO, Chiyo) [JP/JP]; 〒4800304 愛知県春日井市神屋町 6-5-4 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 古谷 聡, 外 (FURUYA, Satoshi et al.); 〒1030007 東京都中央区日本橋浜町 2-17-8 浜町花長ビル 6 階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: SEPARATING AGENT FOR OPTICAL ISOMER

(54) 発明の名称: 光学異性体用分離剤

(57) Abstract: A separating agent for optical isomers is disclosed which shows high optical resolution performance and solvent resistance at the same time. The separating agent for optical isomers is a polysaccharide derivative such as a carbamate derivative or an ester derivative of cellulose or amylose supported by a porous carrier such as a silica gel, and an epoxy group of the porous carrier is chemically bonded with a part of hydroxyl groups of the polysaccharide derivative.

(57) 要約: 本発明は、高い光学分割能力を有し、かつ耐溶剤性を兼ね備えた光学異性体用分離剤を提供する。すなわち、シリカゲル等の多孔質担体に、セルロース又はアミロースのカルバメート誘導体又はエステル誘導体等の多糖誘導体が担持された光学異性体用分離剤であり、エポキシ基を有する多孔質担体と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している光学異性体用分離剤である。

WO 2004/095018 A1

明細書

光学異性体用分離剤

発明の属する技術分野

本発明は、光学異性体用分離剤及びその製造法に関する。

従来技術

従来から、多糖類やその誘導体、例えばセルロース、アミロースのエステル、カルバメート誘導体が高い光学分割能力を示すことは、よく知られている。また、これらをシリカゲル上に物理的に吸着、担持させたクロマトグラフィー用分離剤が、幅広い光学分割能、高い段数、耐久性を示す優れた分離剤であることもよく知られている (Y. Okamoto, M. Kawashima and K. Hatada, J. Am. Chem. Soc., 106, 5357, 1984)。

しかしながら、これらの分離剤は、多糖誘導体をシリカゲルに物理的な吸着によって担持させているため、多糖誘導体を溶解せしめる溶剤は、移動相等に使用することができず、分離条件選択に制約があった。

また試料を溶解する溶剤にも制限があり、移動相として使用可能な溶剤に対して溶解性の小さい試料では、特にクロマト分取時において大きな問題があった。更に分離剤に強く吸着する汚染物質の洗浄においても、洗浄液が制限されるという問題があった。

これらの点から、多糖誘導体を担持した分離剤で、かつ耐溶剤性を兼ね備えた分離剤が求められていた。

このような問題を解決するため、多糖誘導体をシリカゲルに直接化学結合させる方法、多糖誘導体同士を架橋させる方法、又は両方の方法によって耐溶剤性を

持たせる方法が考えられている（特開昭 62-270602 号公報、特開平 04-202141 号公報、特開平 06-329561 号公報、特開平 07-309784 号公報、特開平 07-138301 号公報、特開平 08-59702 号公報）。

しかしながら、これらの手法では、多糖誘導体の置換基のいずれかを化学結合又は架橋反応に使用するため、多糖誘導体を持つ規則正しい構造に欠陥が生じ、多糖誘導体が本来持つ高い光学分割能力を発揮できないという問題があった。

発明の開示

本発明は、多糖誘導体が本来有している高い光学分割能力を発揮することができ、かつ耐溶剤性を兼ね備えた光学異性体用分離剤、及びその製造法を提供することを課題とする。

本発明は、課題の解決手段として、多孔質担体に多糖誘導体が担持された光学異性体用分離剤であり、多孔質担体がエポキシ基を有しており、前記エポキシ基と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している光学異性体用分離剤を提供する。

また本発明は、他の課題の解決手段として、請求項 1～4 のいずれかに記載の光学異性体用分離剤の製造法であり、

エポキシ基を有する多孔質担体とヒドロキシル基を有する多糖誘導体を、有機溶媒中、加温下で反応させ、多孔質担体と多糖誘導体とを化学的に結合させる工程を具備する光学異性体用分離剤の製造法を提供する。

また本発明は、他の課題の別の解決手段として、請求項 1～4 のいずれかに記載の光学異性体用分離剤の製造法であり、

エポキシ基を有する多孔質担体とヒドロキシル基を有する多糖誘導体を、有機溶媒中、加温下で反応させ、多孔質担体が有するエポキシ基と多糖誘導体が有するヒドロキシル基とを化学的に結合させる工程、及び

前工程における生成物が有するヒドロキシル基と、前記ヒドロキシル基と反応しうる官能基を有する化合物とを反応させる工程を具備する光学異性体用分離剤の製造法を提供する。

本発明は、多孔質担体に多糖誘導体が担持され、多孔質担体がエポキシ基を有しており、前記エポキシ基と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している物の光学異性体用分離剤としての用途である。

本発明は、多孔質担体に多糖誘導体が担持され、多孔質担体がエポキシ基を有しており、前記エポキシ基と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している物により光学異性体を分離する方法である。

発明の詳細な説明

本発明の光学異性体用分離剤は、多孔質担体に対し、多糖誘導体が化学結合により担持されたものである。

多糖誘導体は、多糖が有するヒドロキシル基の少なくとも一部（但し、全部ではない。）が、ヒドロキシル基と反応可能な官能基を有する化合物との反応により、エステル結合、ウレタン結合、エーテル結合等を形成したものをを用いることができ、特に多糖のカルバメート誘導体又はエステル誘導体が好ましい。

多糖は、合成多糖、天然多糖及び天然物変成多糖のいずれかを問わず、光学活性であればいかなるものでもよいが、好ましくは結合様式の規則性の高いものが望ましい。

例示すれば β -1, 4-グルカン（セルロース）、 α -1, 4-グルカン（アミロース、アミロペクチン）、 α -1, 6-グルカン（デキストラン）、 β -1, 6-グルカン（ブスツラン）、 β -1, 3-グルカン（例えばカードラン、シゾフィラン等）、 α -1, 3-グルカン、 β -1, 2-グルカン（Crown Gall 多糖）、 β -1, 4-ガラクトン、 β -1, 4-マンナン、 α -1, 6-マンナン、

β -1, 2-フラクタン（イヌリン）、 β -2, 6-フラクタン（レバン）、 β -1, 4-キシラン、 β -1, 3-キシラン、 β -1, 4-キトサン、 α -1, 4-N-アセチルキトサン（キチン）、プルラン、アガロース、アルギン酸等であり、アミロースを含有する澱粉も含まれる。

これらの中では、高純度の多糖を容易に入手できるセルロース、アミロース、 β -1, 4-キシラン、 β -1, 4-キトサン、キチン、 β -1, 4-マンナン、イヌリン、カードラン等が好ましく、特にセルロース、アミロースが好ましい。

多糖の数平均重合度（1分子中に含まれるピラノースあるいはフラノース環の平均数）は5以上、好ましくは10以上であり、特に上限はないが、1000以下であることが取り扱いの容易さの点で望ましい。

多孔質担体はエポキシ基を有するもので、多孔質有機担体及び多孔質無機担体にエポキシ基を導入して得ることができ、好ましくはエポキシ基を導入した多孔質無機担体である。

多孔質有機担体として適当なものは、ポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリアクリレート等からなる高分子物質であり、多孔質無機担体として適当なものは、シリカ、アルミナ、マグネシア、ガラス、カオリン、酸化チタン、ケイ酸塩、ヒドロキシアパタイトなどである。

特に好ましい担体はシリカゲルであり、シリカゲルの粒径は0.1 μm ～10 mm、好ましくは1 μm ～300 μm 、更に好ましくは1～100 μm 、特に好ましくは1～75 μm である。平均孔径は10 Å～100 μm 、好ましくは50 Å～50,000 Åである。表面は残存シラノールの影響を排除するために表面処理が施されていることが望ましいが、全く表面処理が施されていなくても問題ない。

多糖誘導体結合率は、光学異性体用分離剤100質量部に対して、1～50質量部が好ましく、更に好ましくは1～20質量部、特に1～10質量部が望ましい。ここでいう多糖誘導体の結合率とは、光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が

占める割合を示す。

次に、本発明の多孔質担体に対し、多糖誘導体が化学結合で担持された光学異性体用分離剤の製造法について説明する。

まず、最初の工程において、エポキシ基を有する多孔質担体とヒドロキシル基を有する多糖誘導体を、有機溶媒中、加温下で反応させ、多孔質担体が有するエポキシ基と多糖誘導体が有するヒドロキシル基とを化学的に結合させる。

この工程における具体的な処理法としては、例えば、

①エポキシ基を有する多孔質担体に、多糖誘導体の溶液（ピリジン溶液等）を加え、加熱しながら攪拌する方法、又は

②多糖誘導体を、エポキシ基を有する多孔質担体に物理的吸着手段により担持させた後、溶媒（クロロホルム、トルエン等）を加え、加熱しながら攪拌する方法、

を適用することができる。

上記①及び②のいずれの方法においても、多孔質担体上のエポキシ基と多糖誘導体上のヒドロキシル基との結合反応を触媒する化合物〔 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ （エチルエーテル）等〕を反応系中に添加することができる。

本発明の製造法においては、必要に応じて、更に上記工程における生成物が有するヒドロキシル基と、前記ヒドロキシル基と反応しうる官能基を有する化合物とを反応させる工程を設けることができる。

上記工程で得られた生成物には、エポキシ基を有する多孔質担体と多糖誘導体との化学結合に関与しなかった多糖誘導体のヒドロキシル基と、エポキシ基の開環により新たに生じたヒドロキシル基が存在する。

よって、このようなヒドロキシル基と、前記ヒドロキシル基と反応しうる官能基を有する化合物により、従来公知の方法で、エステル結合、ウレタン結合、あるいはエーテル結合等を形成させることにより、誘導体化する。

ここでヒドロキシル基と反応しうる官能基を有する化合物としては、イソシアン酸誘導体、カルボン酸、エステル、酸ハライド、ハロゲン化物、エポキシ化合物、アルデヒド、アルコール、及びその他の脱離基を有する化合物であればいかなるものでも良く、例えば脂肪酸、脂環族、芳香族、ヘテロ芳香化合物等を用いることができる。

本発明の光学異性体用分離剤は、クロマトグラフィーの固定相として用いることができ、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、電気泳動等に適用することができ、特に（連続式）液体クロマトグラフィー法、薄層クロマトグラフィー、電気泳動に好適である。また、クロマトグラフィー用分離剤のみならず、ホストゲスト分離剤、膜分離、液晶材料への応用も可能である。

本発明の光学異性体用分離剤、それを用いたクロマトグラフィーの固定相、連続式液体クロマトグラフィーの固定相は、特に医薬品、食品、農薬、香料の分析において、幅広いキラル化合物を、高い分離係数をもって光学分割する光学異性体分析技術に適している。

本発明の光学異性体用分離剤は、多孔質担体と多糖誘導体が化学結合しているので、クロマトグラフィー固定相に適用した場合、移動相としての溶媒の選択範囲が広がる。

更に本発明の光学異性体用分離剤は、多孔質担体と多糖誘導体が、多孔質担体に導入されたエポキシ基を介して化学結合しているため、従来技術のように、多糖誘導体を持つ規則正しい構造に欠陥が生じることがないため、多糖誘導体が本来持つ高い光学分割能力を発揮できる。

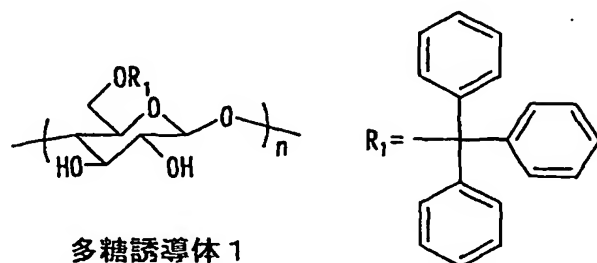
実施例

以下、実施例によって本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例

に限定されるものではない。

合成例 1

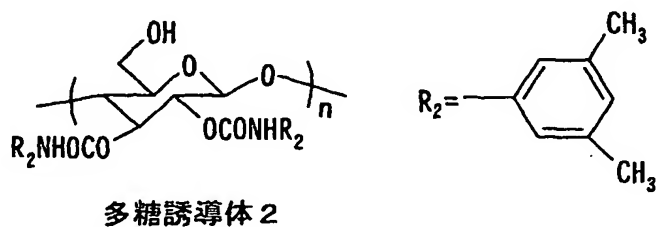
下記式で表される多糖誘導体 1 の合成 (6-O-トリチルセルロース)



500 ml の三つ口フラスコに、セルロース (5.03 g, 31 mmol)、LiCl (3.40 g, 81 mmol)、N,N-ジメチルアセトアミド (50 ml) を加え、数時間 80 °C で膨潤させた後、トリチルクロライド (38.3 g, 137mmol)、ピリジン (100 ml) を加えて、12 時間反応させた。生成物はメタノールに再沈殿させ、遠心分離により回収した。

合成例 2

下記式で表される多糖誘導体 2 の合成 [2, 3-ビス (3, 5-ジメチルフェニルカルバメート) セルロース]

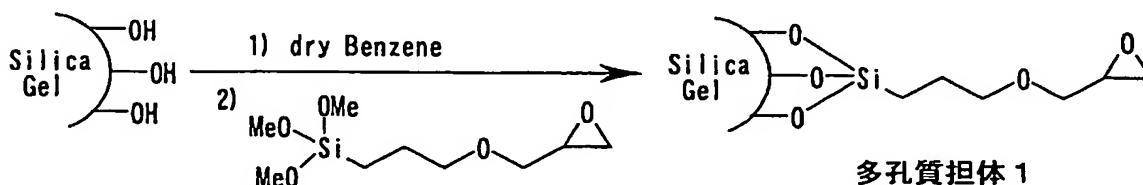


多糖誘導体 1 (1.08 g, 2.67 mmol)、ピリジン (15 ml) を入れた後、3, 5-ジメチルフェニルイソシアネート (1.59 g, 10.7 mmol) を加え、80°C で 18 時間反応させ、2, 3 位のヒドロキシル基をカルバメートに変換した。得られた沈殿をメタノール

に再沈殿させ、遠心分離によりピリジンがなくなるまでメタノールで洗った後に、酸 (HCl/メタノール=1/50) を用いて 6 位のヒドロキシル基の保護基を外した。生成物は、メタノールでよく洗って遠心分離によって回収した。

合成例 3

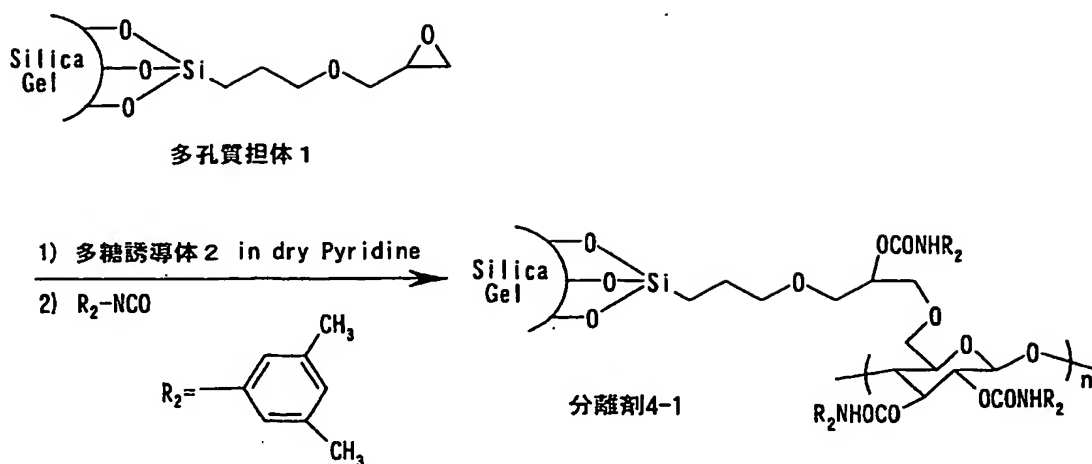
下記式で表される多孔質担体 1 の合成 (エポキシ基を導入したシリカゲル)



シリカゲル (粒径 $7\mu\text{m}$ 、細孔径 1000\AA) 8.1 g に対して、ベンゼン (80 ml)、(3-グリシドキシプロピル) トリメトキシシラン (4 ml)、ピリジン (0.2 ml) を加え、 80°C で 17 時間反応させ、生成物はメタノール、アセトン、ヘキサンの順でよく洗い 4G ガラスフィルターによって回収した。エポキシ基の導入率は、熱重量分析により、有機物の含有量を測定して求めた。

実施例 1

下記式で表される光学異性体用分離剤 4-1 の合成 (多孔質担体 1 のエポキシ基と多糖誘導体 2 のヒドロキシル基の一部を化学結合させた分離剤、触媒無し)



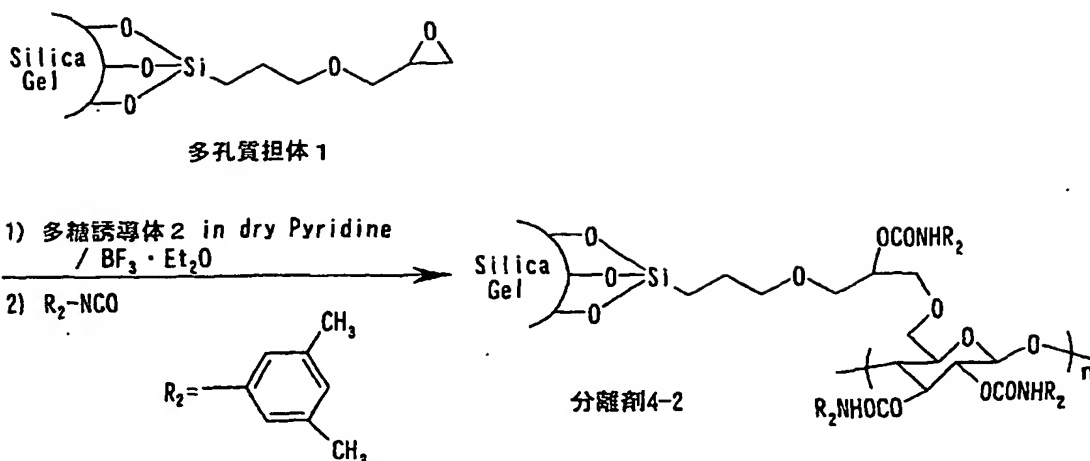
多孔質担体 1 (1.02 g) に多糖誘導体 2 (0.26 g) のピリジン溶液を加え、70℃で 92 時間反応させて固定化を行った後、誘導体の未反応のヒドロキシル基、エポキシ基の開環により生じたヒドロキシル基をフェニルカルバメートに変換した。得られた分離剤は、4G ガラスフィルターで回収し、ピリジン、THF でよく洗い流した後、スラリー法によりカラム〔25×0.20cm (i. d.)〕に充填した。尚、得られた充填剤の多糖誘導体結合率（光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が占める割合）は、充填剤の熱重量分析を行い、下記式より算出した。

多糖結合率＝

〔（最終的に得られた充填剤中の有機物の重量）－（多糖誘導体を添加する前の官能基導入シリカゲル中の有機物の重量）〕／充填剤の全重量

実施例 2

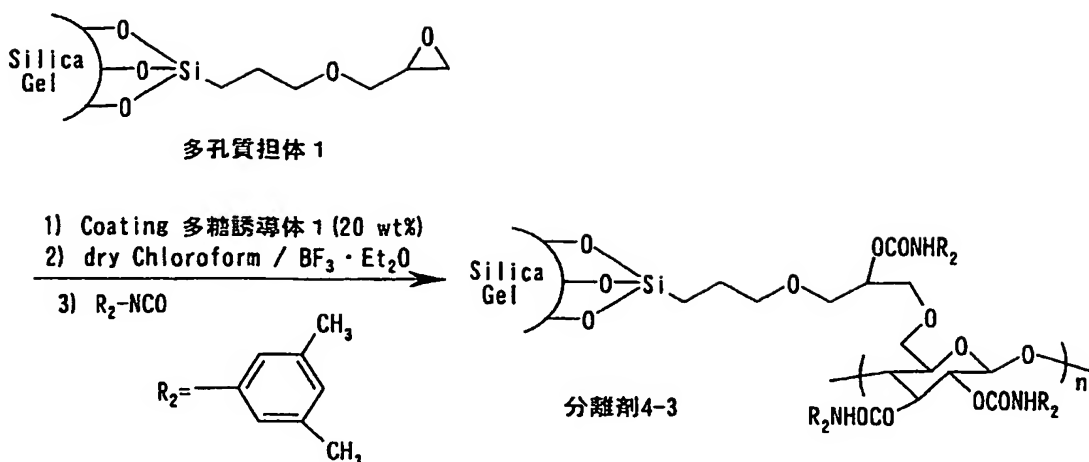
下記式で表される光学異性体用分離剤 4-2 の合成（多孔質担体 1 のエポキシ基と多糖誘導体 2 のヒドロキシル基の一部を化学結合させた分離剤、触媒有り）



多孔質担体 1 (1.00 g) に多糖誘導体 2 (0.25 g) のピリジン溶液、触媒 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (2 μl) を加え、80℃で 25 時間反応させ、誘導体の未反応のヒドロキシル基、エポキシ基の開環により生じたヒドロキシル基をフェニルカルバメートに変換した。得られた分離剤は、4G ガラスフィルターで回収し、ピリジン、THF でよく洗い流した後、スラリー法によりカラム (25×0.20cm (i. d.)) に充填した。尚、得られた充填剤の多糖誘導体結合率 (光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が占める割合) は、実施例 1 と同様の方法により算出した。

実施例 3

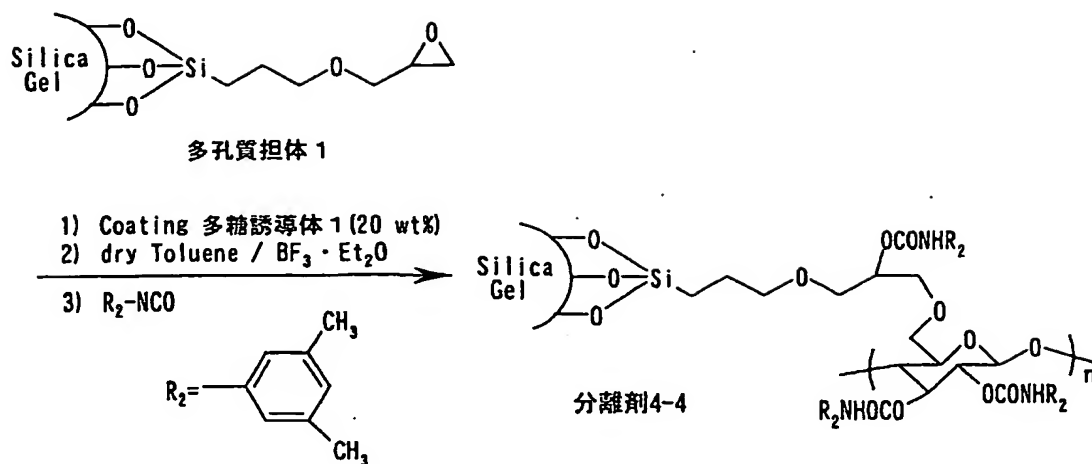
下記式で表される光学異性体用分離剤 4-3 の合成 (多糖誘導体 1 を多孔質担体 1 に予めコーティングしてから、クロロホルム中で化学結合させた分離剤、触媒有り)



多糖誘導体 1 を 20 wt% の割合で多孔質担体 1 に担持させたもの 1.11 g を、クロロホルム中、60℃ で 3 時間放置した後、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1 μ l) を加え、38 時間反応させ、多糖誘導体 1 の未反応のヒドロキシル基、エポキシ基の開環により生じたヒドロキシル基をフェニルカルバメートに変換した。得られた分離剤は、4G ガラスフィルターで回収し、ピリジン、THF でよく洗い流した後、スラリー法によりカラム (25×0.20cm (i. d.)) に充填した。尚、得られた充填剤の多糖誘導体結合率 (光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が占める割合) は、実施例 1 と同様の方法により算出した。

実施例 4

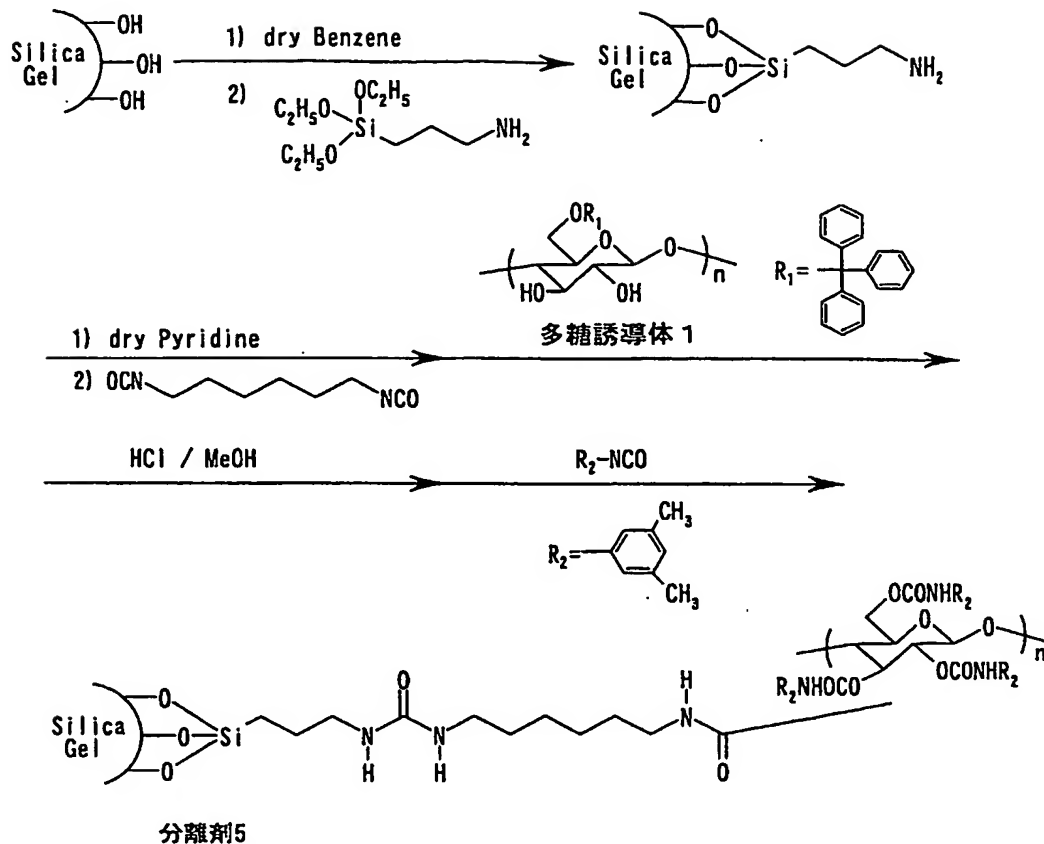
下記式で表される分離剤 4-4 の合成 (多糖誘導体 1 を多孔質担体 1 に予めコーティングしてからトルエン中で化学結合させた分離剤、触媒有り)



多糖誘導体 1 を 20 wt% の割合で多孔質担体 1 に担持させたもの 1.14 g を、トルエン中、80℃ で 3 時間放置した後、 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1 μl) を加え、38 時間反応させ、誘導体の未反応のヒドロキシル基、エポキシ基の開環により生じたヒドロキシル基をフェニルカルバメートに変換した。得られた分離剤は、4G ガラスフィルターで回収し、ピリジン、THF でよく洗い流した後、スラリー法によりカラム〔25 \times 0.20cm (i. d.)〕に充填した。尚、得られた充填剤の多糖誘導体結合率（光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が占める割合）は、実施例 1 と同様の方法により算出した。

比較例 1

下記式で表される分離剤 5 の合成（アミノ基を導入したシリカゲルと多糖誘導体 1 の 2, 3 位のヒドロキシル基の一部を、ジイソシアネートを介して化学結合させた分離剤）



シリカゲル（粒径 $7\mu\text{m}$ 、細孔径 1000\AA ） 10.1 g に対して、ベンゼン（ 100 ml ）、（3-アミノプロピル）トリエトキシシラン（ 2 ml ）、ピリジン（ 0.8 ml ）を加え、 80°C で 12 時間反応させた。生成物は、メタノール、アセトン、ヘキサンの順で良く洗い 4G ガラスフィルターによって回収した。

得られた表面処理シリカゲル（ 1.00 g ）にヘキサメチレンジイソシアネート（ 0.15 ml 、 0.94 mmol ）、ピリジン（ 10 ml ）を加えて、 80°C で 12 時間反応させイソシアネート基を導入した。イソシアネート基のシリカゲル上への導入率は、シリカゲルを少量サンプリングしてメタノールに沈殿させ、得られた沈殿物の熱重量分析を行い、合成例 3 と同様の方法にて算出した。

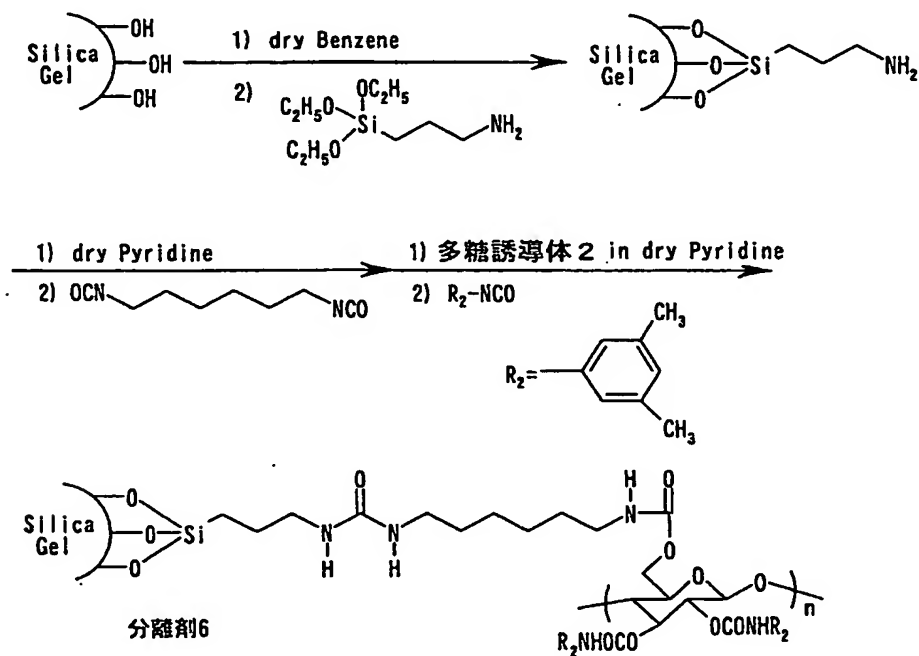
その後、多糖誘導体 1（ 0.18 g ）のピリジン溶液を加え、固定化を行った。上澄み溶液を取り出し、再びピリジンを加える作業を数回行い、未反応のヘキサメチ

レンジイソシアネートを取り除いた。その後、酸 (HCl/メタノール=1/50) により脱保護し、3, 5-ジメチルフェニルイソシアネートを加えて未反応のヒドロキシル基をフェニルカルバメートに変換した。

得られた分離剤 5 は、4G ガラスフィルターで回収し、ピリジン、THF でよく洗い流した後、スラリー法によりカラム〔25×0.20cm (i. d.)〕に充填した。尚、得られた充填剤の多糖誘導体結合率（光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が占める割合）は、充填剤の熱重量分析を行い、実施例 1 と同様の方法により算出した。

比較例 2

下記式で表される分離剤 6 の合成（アミノ基を導入したシリカゲルと多糖誘導体 2 の 6 位のヒドロキシル基の一部をジイソシアネートを介して化学結合させた分離剤）



シリカゲル（粒径 7 μm、細孔径 1000 Å）10.1 g に対して、ベンゼン（100 ml）、(3-アミノプロピル)トリエトキシシラン（2 ml）、ピリジン（0.8 ml）を加え、80℃

で 12 時間反応させた。生成物は、メタノール、アセトン、ヘキサンの順で良く洗い 4G ガラスフィルターによって回収した。

得られた表面処理シリカゲル (1.01 g) にヘキサメチレンジイソシアネート (0.05 ml, 0.31 mmol)、ピリジン (10 ml) を加えて、80℃で 44 時間反応させイソシアネート基を導入した。イソシアネート基のシリカゲル上への導入率は、シリカゲルを少量サンプリングしてメタノールに沈殿させ、得られた沈殿物の熱重量分析を行い、合成例 3 と同様の方法にて算出した。その後多糖誘導体 2 のピリジン溶液を加え、固定化を行い、最後に未反応のヒドロキシル基をフェニルカルバメートに変換した。

得られた分離剤 6 は、4G ガラスフィルターで回収し、ピリジン、THF でよく洗い流した後、スラリー法によりカラム〔25×0.20cm (i. d.)〕に充填した。尚、得られた充填剤の多糖誘導体結合率（光学異性体用分離剤中の多糖誘導体が占める割合）は、充填剤の熱重量分析を行い、実施例 1 と同様の方法により算出した。

応用例 1

実施例で得られた各分離剤 4-1～4-4 と、比較例で得られた分離剤 5, 6 を用い、HPLC による、次に示す各種ラセミ体に対する光学分割能力（分離係数、 α ）を測定した。結果を表 1 に示す。

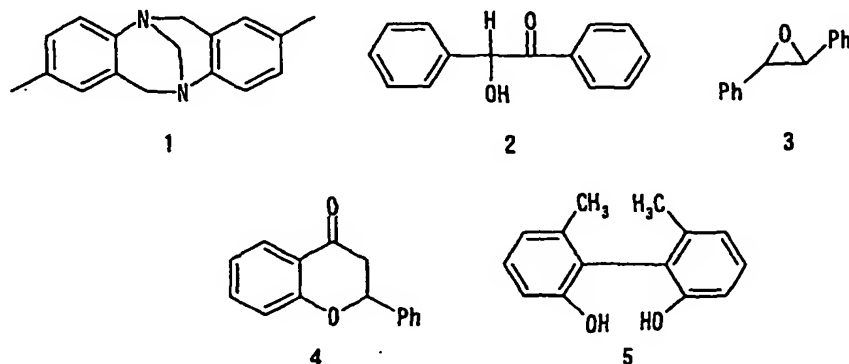


表 1

| | | 実施例1 | 実施例2 | 実施例3 | 実施例4 | 比較例1 | 比較例2 |
|-----------|-------|---------|---------|-----------------|--------|----------|----------|
| 分離剤 | | 分離剤4-1 | 分離剤4-2 | 分離剤4-3 | 分離剤4-4 | 分離剤5 | 分離剤6 |
| 多糖誘導体結合法 | | 溶液中 | | シリカゲルに担持させた後に結合 | | — | — |
| 触媒 | | 無し | 有り | 有り | 有り | — | — |
| 溶媒 | | ピリジン | ピリジン | クロロホルム | トルエン | — | — |
| 多糖誘導体の結合率 | | 5.4 wt% | 4.9 wt% | 4.3 wt% | 4.4wt% | 11.0 wt% | 10.7 wt% |
| 分離係数(α) | ラセミ体1 | 1.31 | 1.31 | 1.30 | 1.31 | 1.26 | 1.27 |
| | ラセミ体2 | 1.17 | 1.13 | 1.20 | 1.21 | 1.09 | 1.10 |
| | ラセミ体3 | 1.50 | 1.19 | 1.45 | 1.38 | 1 | 1 |
| | ラセミ体4 | 1.13 | 1.08 | 1.16 | 1.16 | 1 | 1 |
| | ラセミ体5 | 1.79 | 1.73 | 2.29 | 2.00 | 1.69 | 1.74 |

α = (より強く保持される対掌体の保持係数) / (より弱く保持される対掌体の保持係数)

流速 : 0.1 ml/min.

移動相 : ヘキサン/イソプロパノール=98/2 (v/v)

請求の範囲

1. 多孔質担体に多糖誘導体が担持された光学異性体用分離剤であり、多孔質担体がエポキシ基を有しており、前記エポキシ基と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している光学異性体用分離剤。
2. 多糖誘導体がセルロース又はアミロースである請求項1記載の光学異性体用分離剤。
3. 多糖誘導体が多糖のカルバメート誘導体又はエステル誘導体である請求項1又は2記載の光学異性体用分離剤。
4. 多孔質担体がシリカゲルである請求項1～3のいずれかに記載の光学異性体用分離剤。
5. クロマトグラフィーの固定相として用いられる請求項1～4のいずれかに記載の光学異性体用分離剤。
6. 連続式クロマトグラフィーの固定相として用いられる請求項1～4のいずれかに記載の光学異性体用分離剤。
7. 請求項1～6のいずれかに記載の光学異性体用分離剤の製造法であり、
エポキシ基を有する多孔質担体とヒドロキシル基を有する多糖誘導体を、有機溶媒中、加温下で反応させ、多孔質担体と多糖誘導体とを化学的に結合させる工程を具備する光学異性体用分離剤の製造法。
8. 請求項1～6のいずれかに記載の光学異性体用分離剤の製造法であり、
エポキシ基を有する多孔質担体とヒドロキシル基を有する多糖誘導体を、有機溶媒中、加温下で反応させ、多孔質担体が有するエポキシ基と多糖誘導体が有するヒドロキシル基とを化学的に結合させる工程、及び
前工程における生成物が有するヒドロキシル基と、前記ヒドロキシル基と反応しうる官能基を有する化合物とを反応させる工程を具備する光学異性体用分離剤

の製造法。

9. 多孔質担体に多糖誘導体が担持され、多孔質担体がエポキシ基を有しており、前記エポキシ基と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している物の光学異性体用分離剤としての用途。

10. 多孔質担体に多糖誘導体が担持され、多孔質担体がエポキシ基を有しており、前記エポキシ基と多糖誘導体のヒドロキシル基の一部とが化学結合している物により光学異性体を分離する方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005757

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N30/48, B01J20/24, B01D15/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N30/48, B01J20/24, B01D15/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

| | | | |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho | 1922-1996 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2004 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2004 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2004 |

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| X | JP 2002-350413 A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 04 December, 2002 (04.12.02), (Family: none) | 1-10 |
| X | JP 11-255671 A (Daicel Chemical Industries, Ltd.), 21 September, 1999 (21.09.99), (Family: none) | 1-10 |

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
31 August, 2004 (31.08.04)

Date of mailing of the international search report
14 September, 2004 (14.09.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. G01N30/48, B01J20/24, B01D15/08

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. G01N30/48, B01J20/24, B01D15/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

| | |
|-------------|------------|
| 日本国実用新案公報 | 1922-1996年 |
| 日本国公開実用新案公報 | 1971-2004年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2004年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2004年 |

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| X | JP 2002-350413 A (ダイセル化学工業株式会社) 2002. 12. 04 (ファミリーなし) | 1-10 |
| X | JP 11-255671 A (ダイセル化学工業株式会社) 19 99. 09. 21 (ファミリーなし) | 1-10 |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

31. 08. 2004

国際調査報告の発送日

14. 9. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

竹中 靖典

2 J

9507

電話番号 03-3581-1101 内線 3251